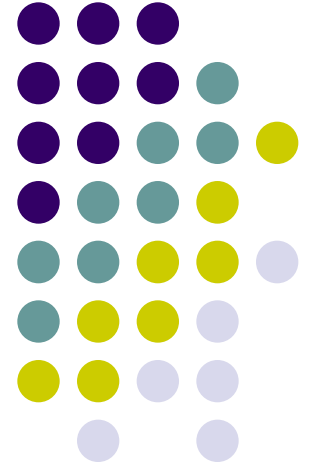


Sarkoidoz Olgusunun Yönetimi

Dr.Özlem Özdemir Kumbasar

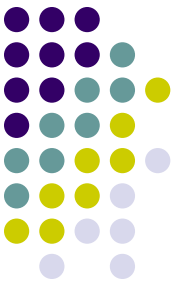




- Sarkoidozlu olgunun yönetiminde yařanan sorunlar
 - Tanının kesinleştirilmesi
 - İzlemede yeni durumların saptanması
 - Progresyona karar verilmesi
 - Tedavi kararı ve tedavi planı
 - Tedavi yanıtının değerlendirilmesi



- Tanının kesinleştirilmesi
 - Uyumlu klinik radyolojik tablo
 - Kazeifikasyonsuz granülomun gösterilmesi
 - Tabloya neden olabilecek diğer nedenlerin dışlanması
- Tedavili veya tedavisiz izlem
 - Klinik
 - Kan, idrar tetkikleri
 - SFT
 - EKG
 - Duruma göre ileri incelemeler (BT, MRG, PET vb)
 - Progresyon kuşkusu
 - Gerçekten progresyon mu?
 - Tedavi yan etkisi mi?
 - Başka bir tanı mı?



Tedavi kararı

- Sarkoidozun kesin tedavisi yoktur
- Sarkoidozda uygulanan tedavi granülomatöz inflamasyonu ve bunun klinik sonuçlarını baskılar
- Sarkoidozda tedavi:
 - semptomların giderilmesi ve yaşam kalitesinin düzeltilmesi veya
 - etkilenen organların kalıcı hasarının engellenmesi için uygulanır

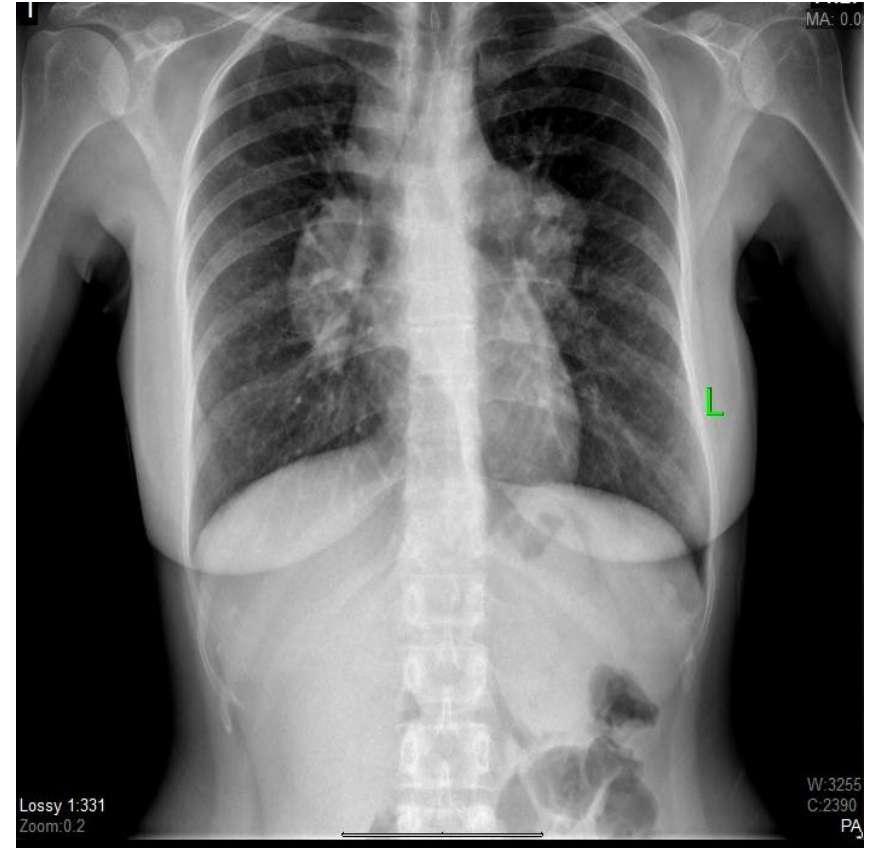


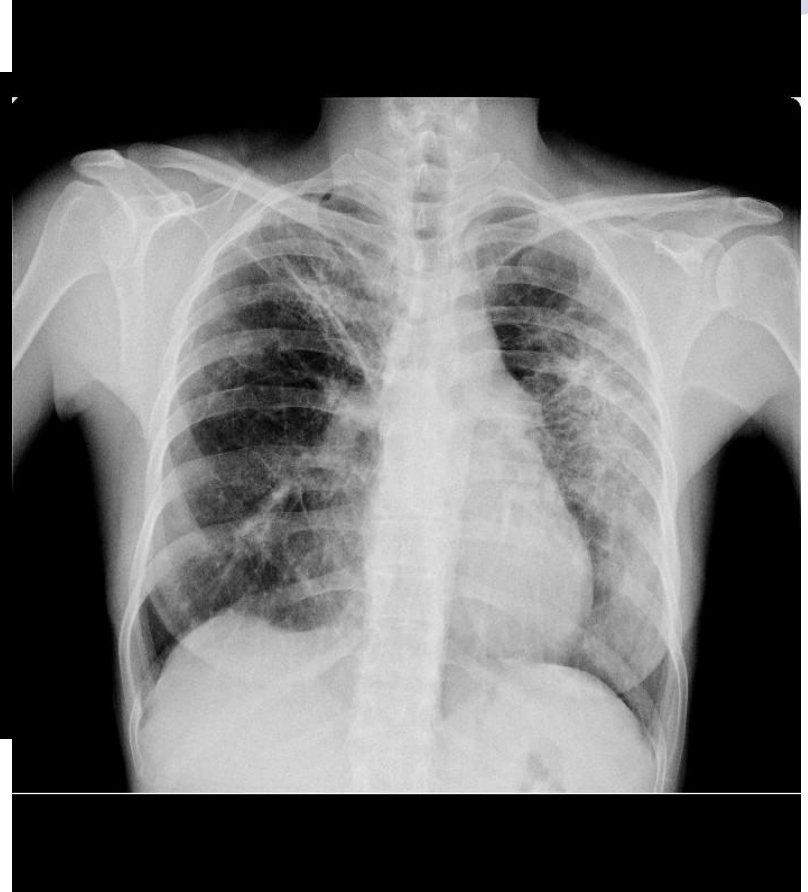
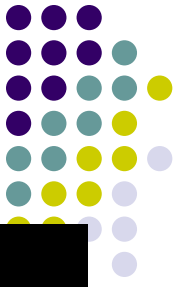
Tedavi kararı

- Kesin tedavisi olmayan sarkoidozda her hastanın da tedaviye ihtiyacı yoktur
 - Olguların önemli bir kısmı kendiliğinden iyileşir
 - Olguların yarısında ilk 2 yılda, bir grubunda da ilk 5 yılda spontan iyileşme olur
 - Kendiliğinden iyileşen olgularda nüks çok nadirdir
 - Olguların %20-70'ine sistemik tedavi gerekir

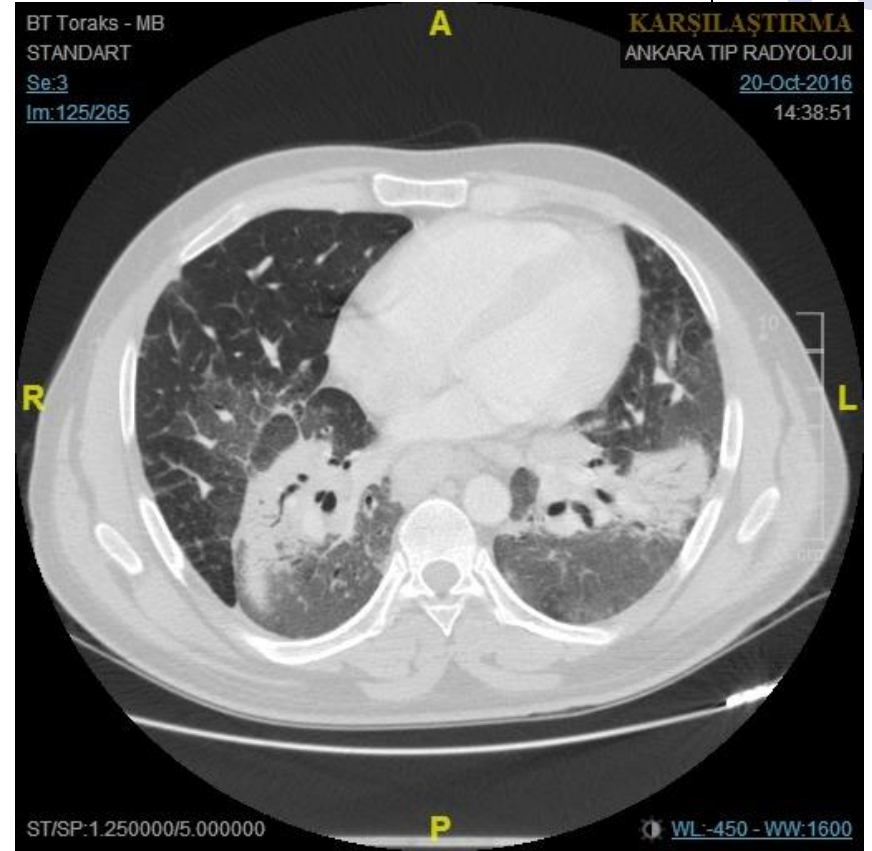
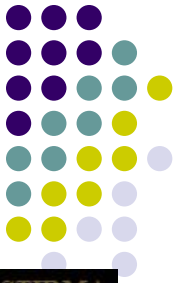


- 25 yaşında kadın
- Öksürük, EN nedeniyle başvurdu
- Sarkoidoz tanısı kondu
- Takipte tedavisiz düzeldi





40 yaşında kadın; nefes darlığı, öksürük yakınmalarıyla başvurdu. Sarkoidoz Tanısı kondu. Tedavi ile kısmen yanıt alındı; tedaviye karşın fibrotik değişiklikler gelişti



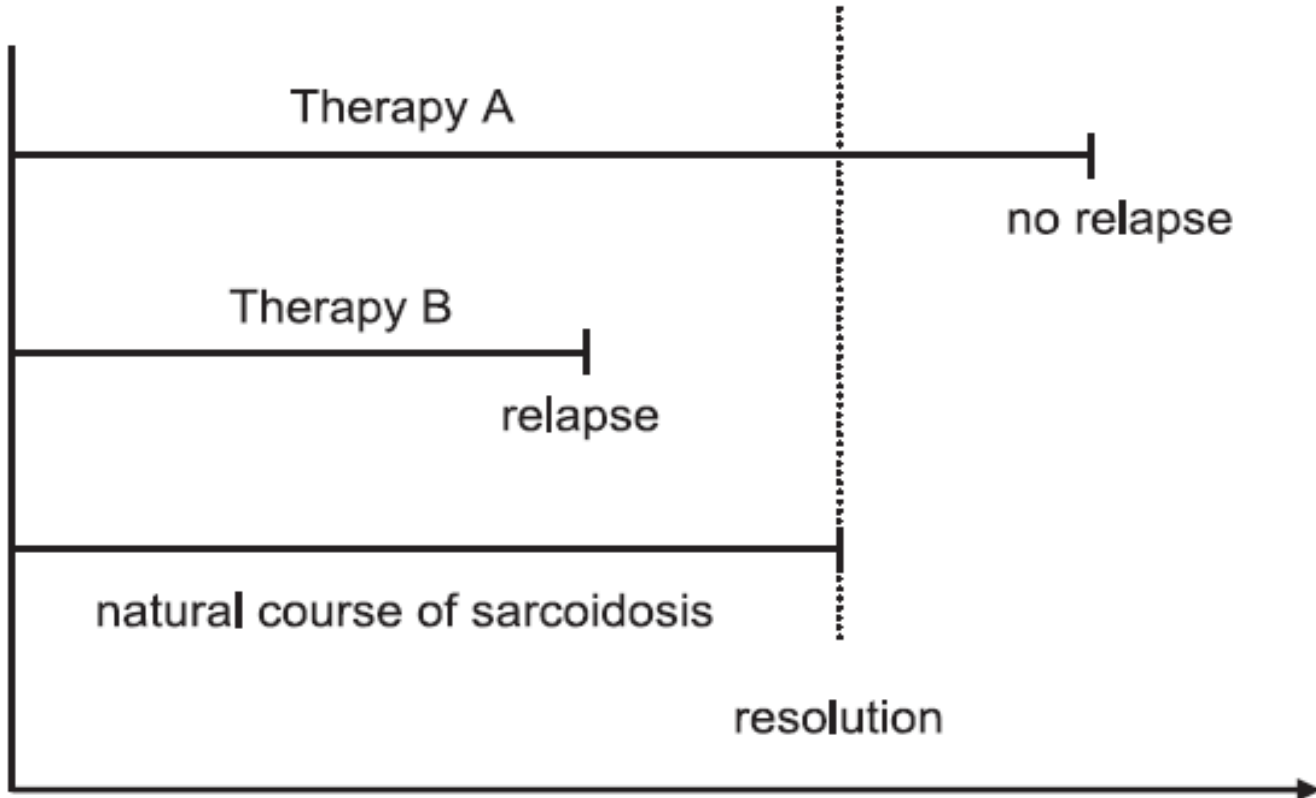
34 yaşında erkek Sarkoidoz olgusu. Akciğer, kalp tutulumu, optik nörit.
Çok semptomatik, tedaviye dirençli olgu



53 yaşında kadın; uzun yıllar önceye dayanan sarkoidoz tanısı var. Evre 4-fibrotik sarkoidoz, pulmoner hipertansiyon. Uygulanan tedavilere karşın eksitus oldu



- Çok farklı tutulum şekilleri, çok farklı seyir ve farklı prognoz özellikleri olan bu hastalıkta tedavi yaklaşımı da olgudan olguya değişir
- Tedavi planı kanıta dayalı bazı öneriler ve klinik yargıların ışığında yapılır



Steroidin hastalığın doğal seyrini etkilediğini kanıtlayan net veriler yoktur.

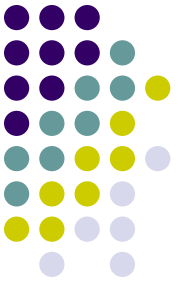
Panselinas E, Judson MA Chest 2012;142:827-36



- Erken tedavi kararı için önemli endikasyonlar
 - Kardiyak, nörolojik, renal tutulum
 - Lokal tedaviye yanıt vermeyen göz tutulumu
 - Ciddi hiperkalsemi
- Hemen tedavi gerektiren bu endikasyonlar yoksa spontan iyileşme olasılığı nedeniyle yeni tanı alan olguları önce tedavisiz izlemek en uygun yaklaşımdır



- Sarkoidozlu olguların kontrol aralıkları ile ilgili standart öneriler yoktur. Genel yaklaşım:
 - 3-6 ayda bir kontrol
 - muayene, SFT, akciğer grafisi, EKG, kan tetkikleri
 - Olgunun özelliğine, tedavi alıp almadığına göre takip sıklıkları ve kontrolde yapılacak tetkikler değişir
 - Tedavi verilen olgularda ilaç yan etkileri için de izlem gerekir



Tedavi Endikasyonları

- Akciğer
 - dispne
 - öksürük
- Görme kaybı, göz ağrısı
- Görünümü etkileyen cilt lezyonları
- Kalp yetmezliği
- Aritmi
- Nörolojik bulgular
- Hiperkalsemi
- Nefrokalsinozis
- Organ yetmezliği

(Baughman R, Lower E. Clin Rev Allerg Immunol 2015;49: 79-92)



- Akciğer sarkoidozunda dispne tedavi kararı için önemlidir
- Sarkoidozlu bir olguda farklı nedenlerle dispne olabilir. Tek faktöre yönelik yaklaşım dispneyi ortadan kaldırmayabilir:
 - Akciğer tutulumu (interstisyel tutulum; hava yolu tutulumu)
 - Akciğer damar tutulumu (prekapiller pulmoner ht)
 - Kalp tutulumu (aritmi, kardiyomyopati)
 - Miyopati/miyozit (solunum kasları, iskelet kasları)
 - Psikososyal (yorgunluk, depresyon)
 - Anemi



- Tedavi yanıtının izlenmesi
 - FVC
 - FEV1
 - DLCO
 - 6DYT
 - Akciğer grafisi
 - Yaşam kalitesi



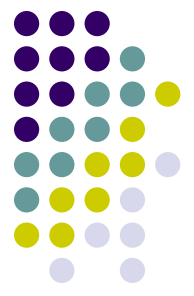
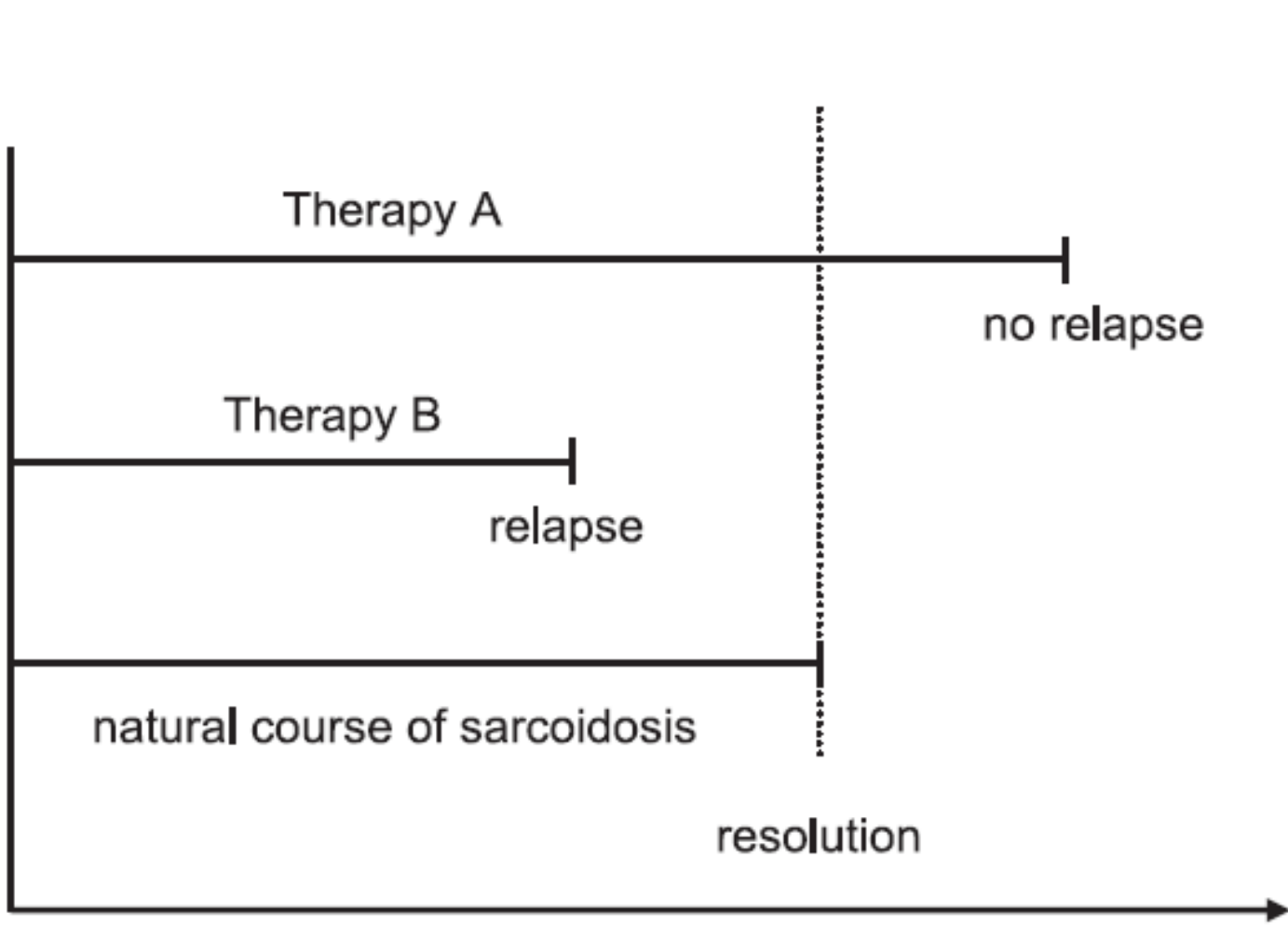
- Akciğer sarkoidozunda tedavi ile beklenti FVC %10'dan daha fazla düzelme sağlanmasıdır
 - Pek çok çalışmada tedavi ile (steroid veya diğer tedaviler) FVC de %10'dan fazla artış gözlenmiş
 - Ancak plasebo kontrollü çalışmalarda etkinlik bu kadar belirgin değil
 - Tedavinin uzun dönem etkileri net değil



- Sistemik steroidden önce denenebilecek tedavi yaklaşımları
 - Artralji, EN: NSAİİ
 - Yaygın deri lezyonları: hidroksiklorokin
 - Karaciğer enzim yüksekliği: urseodeoksikolik asit
 - Lokal steroidler
 - Lokalize deri lezyonları
 - Göz: steroidli damlalar, göz çevresine steroid enjeksiyonu
 - Öksürük; bronş aşırı duyarlılığı: inhaler steroid



- Sistemik steroid gereken olgular
 - Doz – çalışmalarda farklı dozlar var
 - 20-40 mg/gün prednizon veya eş deęeri
 - Süre – deęişken
 - 6-18 ay
 - Hızlı düzelen akut tablolarda kısa süre tedavi düşünülebilir
 - 3 ay veya daha kısa tedavilerde nüks riski yüksek
 - 6-18 aylık tedaviler kesildikten sonra bile nüks oranları %30-80 olabilir
 - Bazı olgularda yıllarca idame tedavisi





- Steroid başlanan hastada tedavi azaltma protokolü - tartışmalı
 - 2-6 hafta/ 1-3 ay başlangıç dozu (20-40 mg)
 - 5-10 mg idame doza azaltıp en az 1 yıla tamamlanmalı / 2-4 haftada bir 5-10 mg azaltıp 6-9 ay 5-15 mg ile idame
- Uzun süre idame steroid kullanan hastalarda idame tedavisi dozu – ampirik
 - <10 mg



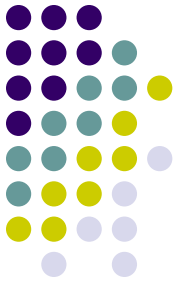
- Kalp, santral sinir sistemi, böbrek tutulumu, ağır göz tutulumu gibi durumlarda steroid 1 mg/kg gibi daha yüksek dozlarda başlanabilir
- Dirençli nörosarkoidoz, optik nörite bağlı görme kaybı gibi durumlarda 3-5 gün pulse steroid (1gram/gün) gerekebilir



- Tedavide güçlükler:
 - Steroidin azaltılamadığı, steroid yan etkileri gözlenen hastalar
 - Steroide iyi yanıt vermeyen olgular
 - Nüks olgular



- Hastalık nüks ettiğinde yeniden tedavi başlama veya tedavi yoğunluğunu artırma kararı verirken dikkat edilecek ilkeler, ilk tedavi başlangıcındaki ilkelerle aynıdır
- Öncelikle hastalık nüksü düşündüren durumun gerçekten nüks olup olmadığına karar verilmesi gerekir

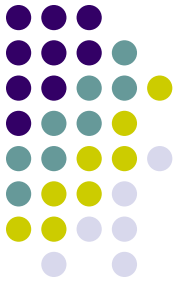


Nüks sarkoidozun ayırıcı tanısı:

- Bronşektazi
- İnfeksiyonlar
- Sarkoidoza bağlı inaktif fibrozis
- İskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği vb sarkoidoz dışı kalp sorunları
- Obezite
- Steroid myopatisi
- Psikojenik dispne
- Pulmoner hipertansiyon



- Hastalık nüksü olduğuna karar verildiğinde:
 - Yeni tedavi başlar gibi plan yapılır
 - Nüks sonrası ≤ 20 mg ile tedaviye başlanan bir grupta 3 hafta içinde spirometrik ölçümlerin bazal değerlere döndüğü ve solunum semptomlarında belirgin düzelme olduğu görülmüştür (McKinzie BP. Am J Med Sci 2010;339:1-4)
 - Tedavi alırken steroid azaltma sırasında nüks olanlarda 20 mg doza çıkmak, hatta dozu nüksün görülmediği en düşük doza artırmak etkin olur



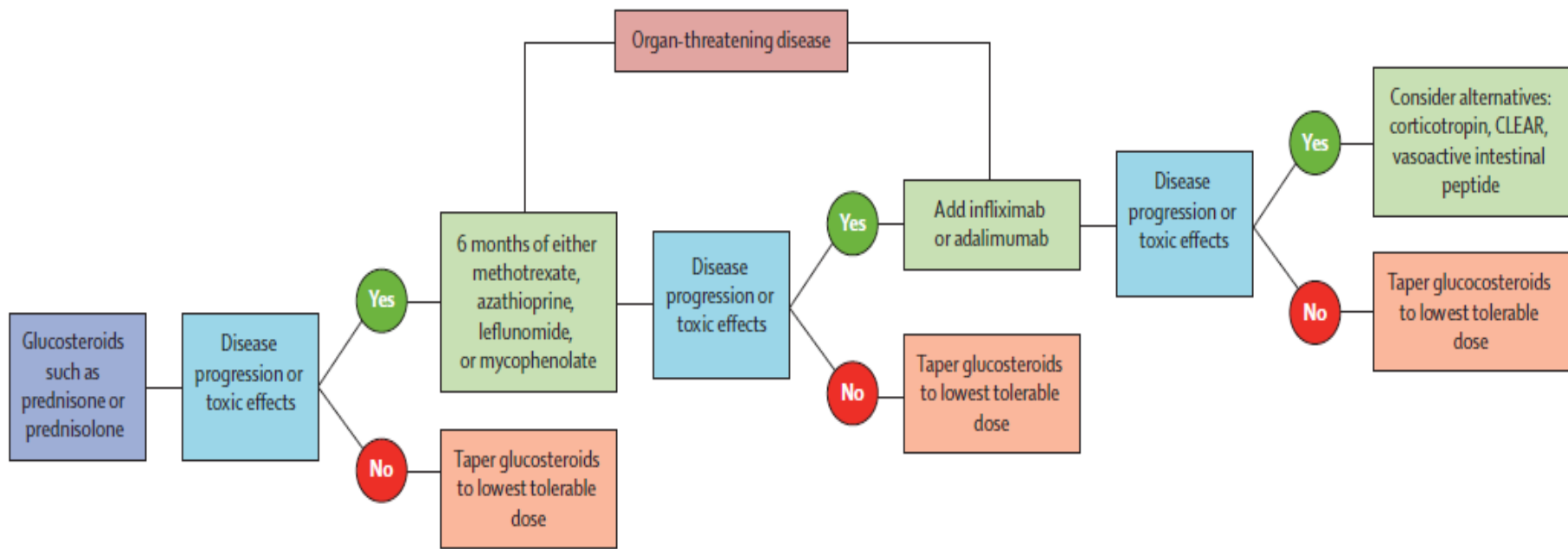
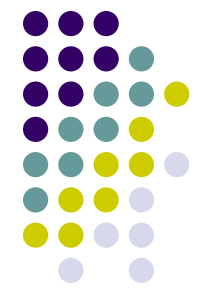
- Steroid dozu azaltılamıyorsa,
- steroide ait ciddi yan etkiler varsa,
- steroide karşıin etkin düzelme sağlanamıyorsa,
steroid seçeneđi olan ilaçlar gündeme gelmelidir.

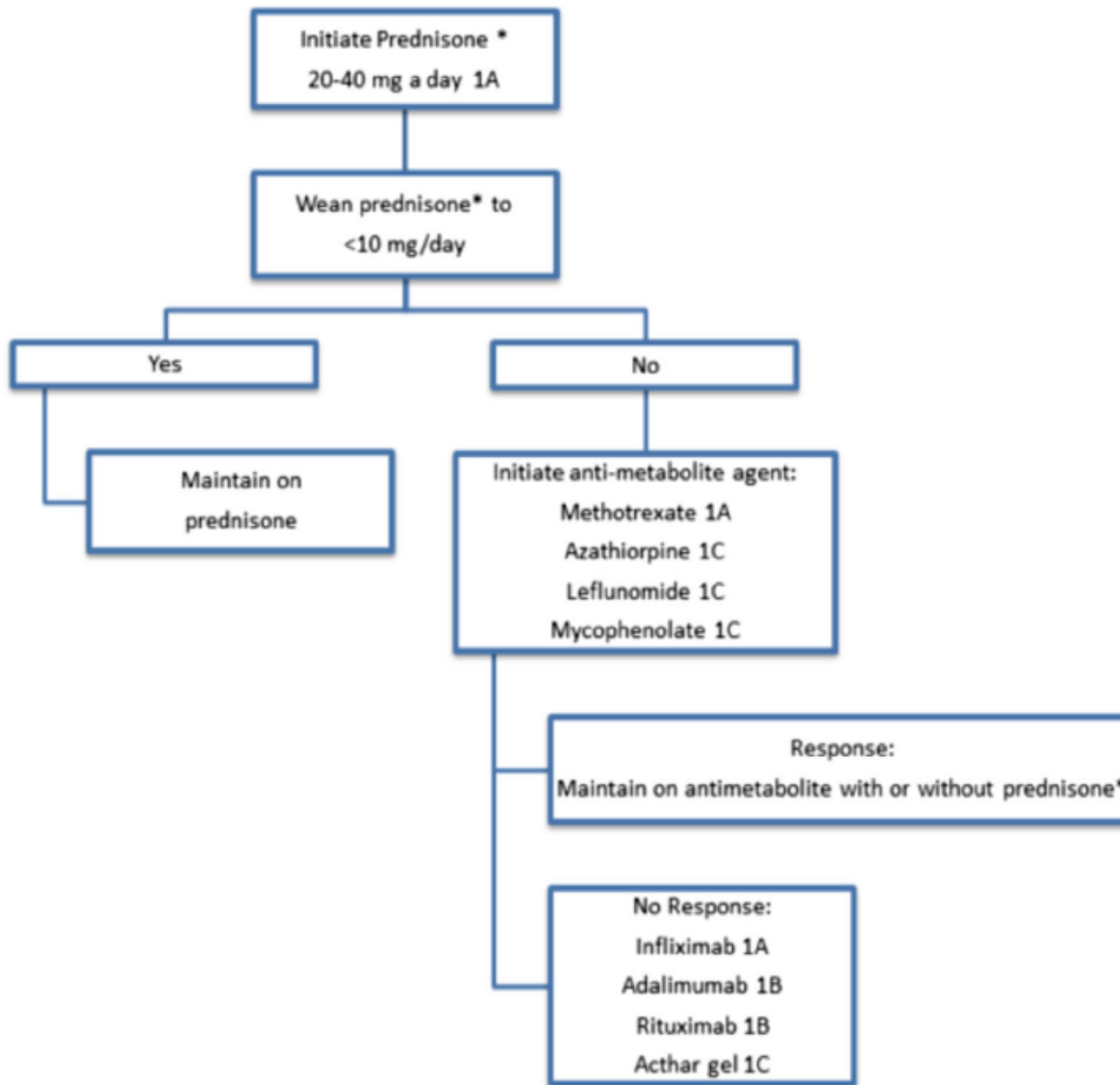


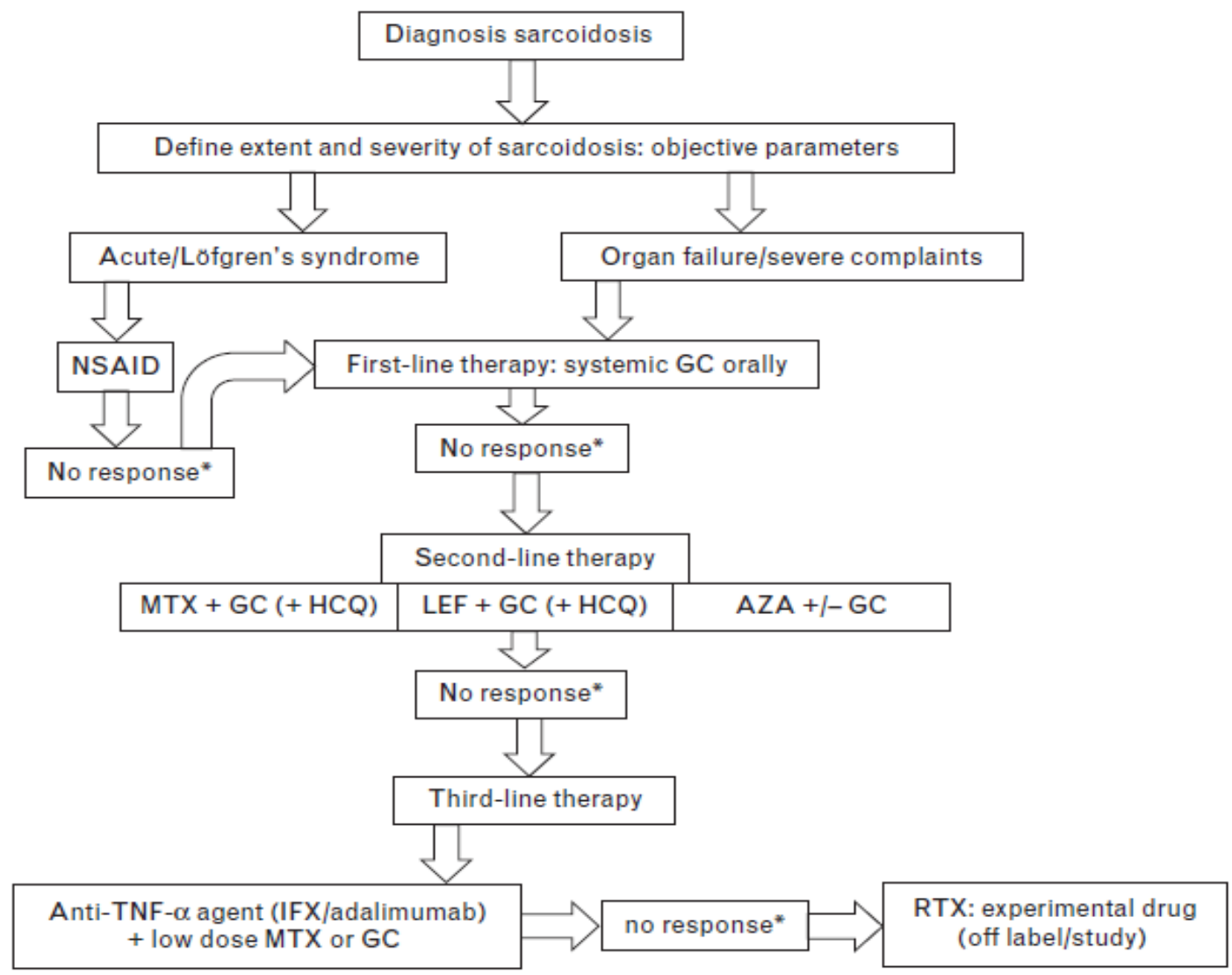
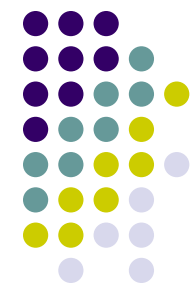
- Steroid seçeneği olarak kabul edilen ilaçlar, nüks sarkoidoz tedavisinde tek başına çok etkili değildir
- Bu ilaçlar steroid dozunun azaltılmasına yardımcı olur
- Bunların çoğunluğunun maksimum etkinliğinin ortaya çıkması için 3-9 ay gerekir

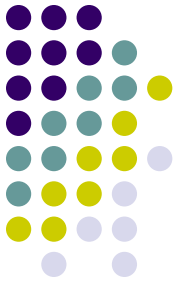


- Nüks sarkoidoz tedavisinde ikincil ilaçların eklenmesi düşünülüyorsa tedaviye steroidle birlikte başlanmalı, (veya kullanılan steroide eklenmeli)
- Bu grup ilaçlardan biri eklendikten sonra steroid yavaş yavaş azaltılmalıdır.









- Steroid dışı tedaviler
 - Antimalaryal ilaçlar – hidroksiklorokin
 - Cilt, eklem bulguları, hiperkalsemi
 - İmmünsüpresif ilaçlar
 - İmmünmodölatör ilaçlar



- İmmünsüpresif ilaçlar

- Metotreksat – 10-15 mg/hafta
- Azatioprin – 100 -150mg/gün (2mg/kg)
- Leflunamid – 10 – 20 mg/gün
- Mikofenolat mofetil – 1000-2000mg/gün
- Siklofosfamid – 1-2mg/kg/gün veya 0.75-1g/ay



- İmmünmodulatör ilaçlar

- TNF- α inhibitörleri

- İnfliximab
- Adalimumab
- Diğer antiTNF etkili ilaçlar: talidomid, pentoksifilin, aprelimast

- IL12 ve IL 23 inhibitörleri

- Ustekinumab

- B hücreleri hedef alan ilaçlar

- Rtuximab



- Diğer deneysel tedaviler
 - Repository corticotropin
 - CLEAR
 - VIP
 - Anakinra
 - Nikotin
 - Pirfenidon – fibrotik sarkoidozda antifibrotik tedavi
 - Mezenkimal kök hücre
 -



- Sarkoidoz ilişkili yorgunluk tedavisi
 - Nörostimulanlar
 - D-metilfenidat
 - Armadofinil
 - Anti TNF ajanlar
 - Düşük doz naltrexon???



- Sarkoidoz ilişkili pulmoner hipertansiyon tedavisi
 - Gerekiyorsa oksijen desteđi
 - Eşlik eden sorunların tedavisi
 - PH doğrudan aktif sarkoidozla ilişkili ise veya büyük lenf nodlarının pulmoner artere basısı söz konusuysa steroid verilebilir. Bunun dışında steroidden kaçınılmalıdır
 - Pulmoner vazodilatör tedaviden yararlanan olgular olabilir. Bazı durumlarda denenebilir.
 - PAH tedavisi kısa dönemde hemodinamik düzelme sağlasa da egzersiz kapasitesini artırmıyor. Sarkoidozda PH gelişmesi kötü prognoz göstergesidir



- Son dönem fibrozis gelişmiş olgularda akciğer nakli gündeme gelir.
- Sarkoidozda akciğer nakli endikasyonları
 - NYHA fonksiyonel sınıf 3 ve 4 ve aşağıdakilerden herhangi biri
 - İstirahatte hipoksemi
 - Pulmoner hipertansiyon
 - Sağ atrial basıncın yüksek olması (>15mmHg)

Ortalama PAB \geq 35, SAB >15 olanlarda bekleme listesinde mortalite yüksek